

Preliminair studie over het belang van de opsporing van ademhalingsproblemen bij patiënten met lage rugpijn

A. VERMEERSCH^{1, 2, 5}, L. JANSSENS^{3, 4}, T. THYS¹, N. GOOSSENS³, P. VAN WAMBEKE¹, S. BRUMAGNE^{1, 3}, R. LYSSENS^{1, 2}

Samenvatting

Het doel van deze preliminaire studie was na te gaan of ademhalingsproblemen en -parameters bij patiënten met lage rugpijn (LRP) gecorreleerd zijn aan de ernst van LRP.

In een cohort van 104 patiënten met LRP werd een laag-normale maximale inspiratoire kracht („maximal inspiratory pressure” – MIP) gevonden. Daarnaast meldde 31,8% de aanwezigheid van ademhalingsproblemen zoals hyperventilatie en in mindere mate astma of chronisch obstructief longlijden (COPD).

Er werd een significante positieve correlatie gevonden tussen de mate van beperking vanwege LRP enerzijds en roken en de score op de Nijmeegse Vragenlijst voor Hyperventilatie (NVH) anderzijds. De intensiteit van LRP en de mate van beperking wegens LRP correleerden significant met het dagelijks gebruiken van medicatie die invloed kan hebben op de luchtwegen. Na het ondervragen van de cohort op basis van de functionele weerslag van LRP, bleek dat patiënten met LRP, die een (meer dan) matige beperking ondervonden, een hogere score op de NVH hadden en vaker van het vrouwelijke geslacht waren. De aanwezigheid van allergie op de luchtwegen bleek de kans op het (meer dan) matig beperkt zijn wegens LRP zesmaal te verhogen. Per bijkomend punt op de NVH, verhoogde de kans op een (meer dan) matige functionele weerslag op het dagelijkse leven wegens LRP, 1,1 maal.

De resultaten van de studie geven aan dat het diepgaander screenen van patiënten met LRP en het optimaal behandelen van onderliggende ademhalingsproblemen, zoals bijvoorbeeld het hyperventilatiesyndroom, nodig is. De NVH kan hierbij helpen om de aanwezigheid van het hyperventilatiesyndroom na te gaan. Preventie van LRP in een populatie met ademhalingsgerelateerde comorbiditeiten en het stimuleren van rookstop tijdens de behandeling van LRP zijn tevens aangegeven. Verdere studies betreffende de relatie tussen ademhaling en LRP zijn noodzakelijk om te verduidelijken of het toevoegen van inspiratoire spiertraining bij patiënten met LRP én een lage predictieve MIP nodig is.

Inleiding

Lage rugpijn (LRP) is wereldwijd één van de belangrijkste aandoeningen wat betreft verminderde kwaliteit van leven en socio-economische kost (1). LRP heeft naar schatting een levensprevalentie van 84%. Het treft mannen en vrouwen in gelijke mate en de prevalentie piekt tussen 35 en 55 jaar. Tien procent van de patiënten met een acute episode van LRP ontwikkelt chronische LRP (2). Deze chronische groep is

¹ Dienst fysische geneeskunde en revalidatie, UZ Leuven campus Gasthuisberg.

² Faculteit Geneeskunde, KU Leuven.

³ Departement Revalidatiewetenschappen, KU Leuven.

⁴ Biomedisch onderzoekscentrum, Universiteit Hasselt.

⁵ Correspondentieadres: A. Vermeersch, dienst fysische geneeskunde en revalidatie, UZ Leuven campus Gasthuisberg, Herestraat 49, 3000 Leuven; e-mail: astrid.vermeersch@gmail.com

verantwoordelijk voor het grootste deel van de kosten verbonden aan LRP (3). Psychosociale stressfactoren, depressieve stemming, ernst van de pijn, functionele weerslag, verwachtingen van de patiënt en de aanwezigheid van voorgaande episoden van LRP zijn voorspellers voor chroniciteit (4). De beperkingen in functioneren vanwege de LRP leiden tot een verminderde kwaliteit van leven en een gestegen socio-economische kost (1). De mate van beperking vanwege LRP kan geëvalueerd worden door middel van de „Oswestry Disability Index” (ODI), waarbij er een score van 0, minimaal, tot 100, zeer ernstig, gehanteerd wordt (5, 6).

De etiopathogenese van LRP is complex, waarbij meerdere intrinsieke en extrinsieke factoren met elkaar interageren (2). Zo blijken onder andere factoren die een verstoring van de posturale balans veroorzaken, belangrijk te zijn in het ontstaan en het recidiveren van specifieke LRP (7).

Eén van de factoren die belangrijk zijn voor een optimale posturale controle, is de functie van de inspiratoire spieren, waarvan het diafragma de belangrijkste is. Naast een belangrijke rol voor balanscontrole heeft het diafragma ook een grote rol in rompstabiliteit en rompcontrole, wat vaak verstoord is bij personen met LRP (8). Deze rompstabilisatie wordt bekomen via het verhogen van de intra-abdominale druk en via de directe verankering van het diafragma met de lumbale wervelkolom (9). Bij patiënten met LRP wordt vaak een suboptimaal functionerend diafragma vastgesteld. Dit wordt veroorzaakt door enerzijds een hogere rustpositie en anderzijds een verminderde excursie van de spier tijdens inspiratie (10). Daarnaast werd ook een verhoogde vermoeibaarheid van deze spier geregistreerd bij personen met LRP (11). Training van de inspiratoire spieren bij deze patiëntengroep blijkt de posturale balanscontrole te verbeteren en de LRP-intensiteit significant te verminderen (12).

Naast een mogelijke link tussen de functie van de ademhalingsspieren en LRP tonen studies tevens een verband aan tussen het hebben van ademhalingsproblemen en LRP. Meerdere studies toonden correlaties aan tussen de aanwezigheid van LRP enerzijds en het hebben van astma, verschillende vormen van allergie, respiratoire infecties en rookgedrag anderzijds (13-16). Echter, de mechanismen verantwoordelijk voor deze correlatie zijn nog niet gekend. Vermoedelijk zijn immunologische en/of inflammatoire mechanismen, een veranderd ademhalingspatroon, de aanwezigheid van meer comorbiditeiten bij deze frêle

LRP-populatie of een disfunctioneren van de inspiratoire spieren bij LRP mogelijke verklaringen (2, 10, 11, 17, 18).

Samenvattend werd de laatste jaren vastgesteld dat er mogelijk een verband is tussen enerzijds LRP en anderzijds het disfunctioneren van de inspiratoire spieren en de aanwezigheid van aandoeningen van het ademhalingsstelsel. Het is echter nog niet geweten of patiënten met LRP daadwerkelijk een verminderde maximale inspiratoire druk („maximal inspiratory pressure” – MIP; een indicatie voor het functioneren van de inspiratoire spieren) kunnen genereren en of ademhalingsproblemen eerder aanwezig zijn bij personen met LRP die beperkingen ondervinden in het dagelijks leven ten opzichte van personen die in mindere mate beperkt worden door de LRP (19). Deze relatie diepgaander bestuderen is nodig, aangezien het een belangrijk bijkomend aangrijpingspunt kan zijn in de behandeling van LRP, met name door het toevoegen van inspiratoire spiertraining bij een selectieve groep van patiënten met LRP.

Daarom was het doel van deze preliminaire studie om na te gaan in welke mate ademhalingsproblemen aanwezig zijn bij patiënten met LRP en of er in deze populatie zwakte van de inspiratoire spieren, gemeten via MIP, is. Meer specifiek werd onderzocht of er een relatie bestaat tussen enerzijds de mate van LRP en anderzijds de aanwezigheid van ademhalingsproblemen en -parameters. De ademhalingsparameters werden gemeten door middel van testen die gemakkelijk uitvoerbaar zijn in een klinische setting.

Methode

Studieontwerp

Deze studie betreft een beschrijvend cross-sectioneel onderzoek.

Studiepopulatie en inclusie

Patiënten tussen 20 en 80 jaar oud, die zich met LRP als voornaamste klacht aandienden op de dienst fysieke geneeskunde en revalidatie van het UZ Leuven, werden gevraagd om vrijwillig deel te nemen aan de studie. De rekrutering vond plaats tussen november 2014 en juni 2015.

Exclusiecriteria waren: huidige zwangerschap, acute LRP (< 6 weken), LRP op basis van een tumorale,

infectieus of inflammatoir proces, aanwezigheid van cauda-equinasyndroom, neurologische aandoeningen zoals multiple sclerose, cerebrovasculair accident, ziekte van Parkinson of sensorimotorische polyneuropathie, uitgesproken centrale sensitisatie, vestibulaire stoornis, onvolledig geheelde ribfractuur of -kneuzing, longinfectie, trommelvliesperforatie, het gebruik van een neurostimulator of een hulpmiddel om zich te verplaatsen, een verminderde cognitie en niet-Nederlandstalig zijn.

Procedure

De geïnformeerde toestemming, opgesteld volgens de principes van de Verklaring van Helsinki (1965), werd door iedere deelnemer ondertekend. De studie werd goedgekeurd door de lokale Ethische Commissie van Biomedische Wetenschappen, UZ/KU Leuven, België.

Een arts-specialist in opleiding screende de patiënten op basis van de in- en exclusiecriteria en verschaft de deelnemers informatie over de studie. De deelnemers kregen geen vergoeding voor deelname.

Variabelen

Algemene demografische parameters zoals leeftijd, geslacht, gestalte en gewicht werden bevraagd en de „body mass index” (BMI) werd berekend.

Anamnestiche gegevens met betrekking tot LRP en ademhalingsgerelateerde factoren

De ernst van LRP werd geregistreerd door middel van de Numerieke Schaal voor Pijn (NRS), waarbij 0 staat voor „geen pijn” en 10 voor de „ergst denkbare pijn”. De mate van beperking wegens LRP tijdens het uitvoeren van dagelijkse functionele activiteiten werd nagegaan met de „Oswestry Disability Index” (ODI) – Nederlandse versie (5, 6).

De onderzoeker bevroeg volgende ademhalingsgerelateerde parameters: de aanwezigheid van ademhalingsklachten zoals astma, COPD en hyperventilatie, aanwezigheid van allergie met invloed op de luchtwegen, rookgedrag in heden of verleden en het aantal pakjaren. Het dagelijkse medicatiegebruik werd bevraagd om na te gaan hoeveel patiënten medicatie namen die mogelijk bijwerkingen hebben op de luchtwegen, zoals kortademigheid of plotse astma-aanvalen. Deze informatie werd verkregen door middel van de bijsluiter. Medicatie, die mogelijks allergische

reacties ter hoogte van de luchtwegen uitlokt, werd niet beschouwd als medicatie die een invloed kan hebben op de luchtwegen. Er werden geen longfuncties noch ander respiratoir onderzoek verricht of opgevraagd om de diagnose van de via anamnese bekomen ademhalingsklacht verder te verfijnen of te bevestigen.

Klinisch onderzoek en functiemetingen met betrekking tot ademhalingsgerelateerde factoren

Het natuurlijke ademhalingspatroon in rust werd visueel geëvalueerd. Hierbij werd beoordeeld of de ademhaling diep of oppervlakkig was en of het patroon een top- of buikademhaling betrof. De combinatie van een topademhaling met een oppervlakkige ademhaling werd als afwijkend beschouwd (20).

Met een elektronische druktransducer (PowerBreathe KH 1, Gaiam Ltd., Warwickshire, UK) werd de MIP gemeten, een maat voor maximale inspiratoire spierkracht. Volgens de methode van Black en Hyatt (Black and Hyatt 1969) werd bij residueel ademvolume gevraagd een krachtige inademing tegen een gesloten klep uit te voeren. De hoogste waarde van ten minste drie valide metingen, met een maximaal verschil van 5% tussen twee metingen, werd vergeleken met referentiewaarden. Deze predictieve waarde MIP (%) werd gebruikt in de analyse. In de literatuur wordt voorgesteld een cut-offwaarde van 70% MIP te gebruiken om inspiratoire spierzwakte te definiëren (19).

Met een hydraulische dynamometer (Jamar Preston, Jackson, MI) werd de isometrische handknijpkracht op gestandaardiseerde wijze gemeten. De hoogste waarde van ten minste drie valide metingen met de dominante hand, met een maximaal verschil van 5% tussen twee metingen, werd vergeleken met referentiewaarden. Deze predictieve waarde voor maximale handknijpkracht (%) werd gebruikt in de analyse.

De patiënt vervulde de Nijmeegse Vragenlijst voor Hyperventilatie (NVH) om naast de anamnese over hyperventilatie, op een meer objectieve manier na te gaan of een hyperventilatiesyndroom aanwezig is. Een totale score hoger of gelijk aan 23 is indicatief voor de aanwezigheid van hyperventilatiesyndroom (21, 22).

Statistische analyse

Absolute en relatieve prevalenties werden berekend voor de categorische variabelen: geslacht, aanwezigheid

van ademhalingsklachten en allergie met weerslag op de luchtwegen, rookstatus, aanwezigheid van een abnormaal ademhalingspatroon en dagelijks gebruik van medicatie die invloed kan hebben op de luchtwegen. De Shapiro-Wilktest voor normaliteit werd gebruikt om na te gaan of de continue variabelen normaal verdeeld waren. Voor continue variabelen met een normale verdeling werden gemiddelde en standaarddeviaties (SD) berekend, terwijl voor niet-normaal verdeelde variabelen de mediaan en interkwartielafstanden (IKA) berekend werden. Correlaties werden berekend tussen alle variabelen door middel van de Pearson's r en Spearman's ρ , afhankelijk van normaal-verdeeldheid.

Om na te gaan of ademhalingsparameters vooral van belang zijn bij personen met LRP, die door de LRP beperkt worden in het uitvoeren van activiteiten van het dagelijks leven, werd de cohort ingedeeld in twee groepen („ODI < 20%” en „ODI \geq 20%”). Hiervoor werd de cut-offwaarde van 20% op de ODI gebruikt, waarbij een score < 20% beschouwd wordt als een minimale beperking door LRP en een score \geq 20% als een (meer dan) matige beperking (6). Continue variabelen werden vergeleken tussen de twee groepen via de Student t test of de Mann-Whitney U test, afhankelijk van de normaal-verdeeldheid van de gegevens. Groepsverschillen voor categorische variabelen werden bestudeerd via de χ^2 test of de Fisher-exacttest wanneer χ^2 niet toepasbaar was. Ten slotte werd een binomiale logistische regressie gebruikt om na te gaan welke variabelen predictief waren voor het hebben van een (meer dan) matige beperking door LRP, of dus een score \geq 20% op de ODI. De volgende variabelen werden gebruikt: leeftijd, geslacht, gewicht, lengte, BMI, gebruik van medicatie die invloed kan hebben op de luchtwegen, allergie op de luchtwegen, ademhalingsklachten, maximale handknijpkracht (%), MIP (%), NVH-score, rookstatus, aantal pakjaren, NRS-score en een afwijkend ademhalingspatroon.

SPSS 23 (SPSS Inc., Chicago, IL) werd gebruikt voor de statistische analyse. De resultaten werden als statistisch significant beschouwd wanneer $p < 0,05$.

Resultaten

Studiepopulatie

Initieel werden 106 patiënten gerekruteerd. Twee patiënten werden uitgesloten van deelname, respectievelijk

vanwege een latere diagnose van een intraspinale tumor als oorzaak van LRP en wegens onvoldoende cognitieve vaardigheden tijdens het uitvoeren van de metingen.

Twee personen vulden de NVH niet correct in, waardoor deze scores niet opgenomen werden in de analyses.

Descriptieve gegevens

Tabel 1 geeft de descriptieve gegevens weer voor de volledige cohort.

De medicatie die invloed kan hebben op de luchtwegen bestond uit: niet-steroïdale anti-inflammatoire middelen, amlodipine, acetylsalicylzuur, tramadol, bètablokker, perindopril, diazepam, sumatriptan, ramipril, gabapentine, medrol, lormetazepam, bromazepam, salmeterol/fluticasonpropionaat, ipratropiumbromide anhydraat/fenoterolhydrobromide, montelukast, cetirizinedihydrochloride of rupatadine.

Correlaties in de volledige cohort

Een significante relatie werd gevonden tussen de mate van beperking wegens LRP, gemeten door ODI, en de score op de NVH (fig. 1). Bijkomend was er een significante correlatie tussen ODI en roken. De ernst van LRP, gemeten door NRS, correleerde niet met de NVH score, noch met roken. Bijkomend werd een significante correlatie gevonden tussen NRS en ODI enerzijds en de inname van medicatie die invloed kan hebben op de luchtwegen anderzijds. Ten slotte waren er geen significante correlaties tussen NRS of ODI score enerzijds en het aantal pakjaren, oppervlakkige topademhaling, MIP (%), het rapporteren van ademhalingsklachten of allergie met invloed op de luchtwegen anderzijds. Tabel 2 geeft de correlaties weer binnen de totale cohort.

Subgroepering op basis van ODI

Personen in de groep ODI \geq 20% waren significant vaker van het vrouwelijke geslacht, rapporteerden significant hogere scores op de NRS en NVH en namen meer medicatie die invloed kan hebben op de luchtwegen ten opzichte van de groep ODI < 20%. Tabel 3 geeft de verschillen tussen Groep ODI < 20 en ODI \geq 20 weer.

TABEL 1

Descriptieve gegevens van de volledige cohort.

Variabele	Centrum (spreiding van verdeling)
Geslacht	
Man	33,7%
Vrouw	66,3%
Leeftijd (jaar)	46,8 (31,7-61,8)
BMI (kg/m ²)	25,5 (21,5-29,5)
Normaal gewicht (BMI < 25)	45,2%
Overgewicht (BMI 25-29,9)	41,3%
Obesitas (BMI 30 -34,9)	13,5%
NRS LRP (0-10)	4,3 (1,8-6,8)
ODI (%)	27,3 (13,2-41,4)
MIP (%)	79,7 (53,7-105,6)
Inspiratoire spierzwakte (MIP < 70%)	38,5%
Maximale handknijpkracht (%)	104,4 (83,8-125,1)
Ademhalingsklachten	
Hyperventilatie	20,2% (waarvan 23,8% éénmalig)
Astma	6,7% (waarvan 42,8% onder bronchodilatantia)
COPD	1,9% (waarvan 50% onder bronchodilatantia)
Slaapapneu	1%
Bronchiale hyperreactiviteit	1%
Onbekend	1%
Nijmeegse vragenlijst voor hyperventilatie (score tussen 0-64)	16,6 (6,2-27,1)
Hyperventilatiesyndroom aanwezig (NVH-score ≥ 23)	28,4%
Allergie met weerslag op de luchtwegen	18,3% (waarvan 1% astma, 7,7% hooikoorts; 1,9% stof, 2,9% huisstofmijt, 1% schimmel en 3,8% onbekend)
Roken	
Actief roken	19,2% (gemiddelde van 15 pakjaren)
Voormalig roker	26% (gemiddelde van 10,3 pakjaren)
Niet-roker	54,8%
Oppervlakkig topademhalingspatroon	37,5%
Gebruik van medicatie die invloed kan hebben op de luchtwegen	49,0%

BMI: „body mass index“; COPD: chronisch obstructief longlijden; LRP: lage rugpijn; NRS: Numerieke schaal voor Pijn; NVH: Nijmeegse Vragenlijst voor Hyperventilatie; ODI: „Oswestry Disability Index“; MIP: maximale inspiratoire spierkracht.

Binomiale logistische regressie van de variabelen toonde aan dat indien allergie op de luchtwegen aanwezig was, er 6,1 meer kans was op een ODI-score ≥ 20 . Per bijkomend punt op de NRS, NVH of per bijkomend percent voor de predictieve waarde van MIP, was de kans op een ODI score ≥ 20 respectievelijk 1,9, 1,1 en 1,02 hoger. Dit model verklaarde 57% van de variantie in de gegevens. Tabel 4 geeft de logistische regressie weer van Groep ODI < 20 versus ODI ≥ 20 .

Binnen de groep van personen met LRP met een belangrijke weerslag op het dagelijks functioneren (groep ODI $\geq 20\%$), was er een significante correlatie tussen vrouwelijk geslacht en een hogere score op de NVH. Het melden van ademhalingsproblemen was significant gecorreleerd met het niet hebben van een oppervlakkige topademhaling en met een hogere score op de NVH. Tevens was een lagere BMI significant gecorreleerd met actief of voormalig roken.

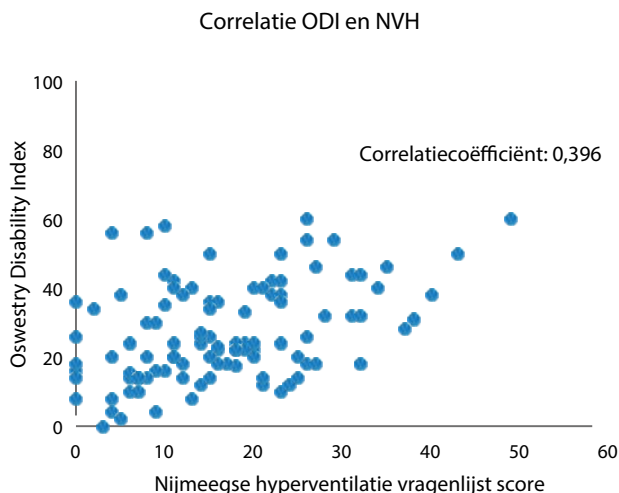


Fig. 1: Correlatie tussen de mate van beperking wegens LRP en de score op de NVH.

LRP: lage rugpijn; NVH: Nijmeegse vragenlijst voor hyperventilatie; ODI: „Oswestry Disability Index”.

Tabel 5 geeft de correlaties weer binnen LRP-patiënten met ODI ≥ 20 .

Binnen de groep van personen met LRP met een minimale beperking op het dagelijks functioneren (groep ODI $< 20\%$), was er een significante correlatie tussen het hebben van ademhalingsproblemen en een hogere score op NVH. Oppervlakkige topademhaling

correleerde significant met weinig pakjaren en niet-roker status. Bijkomend vonden we een significante correlatie tussen een hogere BMI enerzijds en huidig of voormalig roken en het gebruiken van medicatie die invloed kan hebben op de luchtwegen anderzijds. Tabel 6 geeft de correlaties weer binnen LRP-patiënten met ODI < 20 .

Discussie

De literatuur toont een verband aan tussen het hebben van LRP en de aanwezigheid van aandoeningen van het ademhalingsstelsel (13, 23, 24). Daarnaast vonden verschillende studies een globale disfunctie van de inspiratoire spieren bij personen met LRP (10, 11). Deze studie onderzocht bij patiënten met LRP of er ademhalingsproblemen zijn, of er zwakte van de inspiratoire spieren is en of er een relatie bestaat tussen de intensiteit van LRP en de mate van beperking door LRP enerzijds en de aanwezigheid van ademhalingsklachten en -parameters anderzijds.

De patiënten met LRP hadden een laag-normale predictieve MIP. Daarnaast werd een significante correlatie gevonden tussen de mate van beperking wegens LRP enerzijds en het dagelijks gebruik van medicatie die een invloed kan hebben op de luchtwegen, roken en de NVH-score anderzijds. Ook de

TABEL 2

Correlaties binnen de volledige cohort.

Variabele	ODI		NRS LRP	
	Correlatie-coëfficiënt	P-waarde	Correlatie-coëfficiënt	P-waarde
Gebruik van medicatie die invloed kan hebben op de luchtwegen	0,394	0,001*	0,278	0,004*
Ademhalingsklachten	0,128	0,197	0,012	0,904
Allergie op de luchtwegen	-0,050	0,612	-0,049	0,620
Oppervlakkig topademhalingspatroon	0,065	0,518	-0,062	0,535
Roken (nooit versus voormalig of actief)	0,212	0,031*	0,079	0,423
Aantal pakjaren	0,143	0,149	-0,028	0,782
MIP (%)	-0,067	0,496	-0,044	0,656
NVH	0,396	0,001*	0,089	0,376
Maximale handknijpkracht (%)	-0,163	0,098	-0,102	0,304

*: significant

LRP: lage rugpijn; NRS: Numerieke schaal voor Pijn; ODI: „Oswestry Disability Index”; MIP: maximale inspiratoire spierkracht; NVH: Nijmeegse Vragenlijst voor Hyperventilatie.

TABEL 3

Verschillen tussen groep ODI < 20 en ODI ≥ 20.

Variabele	Centrum (spreiding van verdeling)		P-waarde
	ODI < 20 (n = 34)	ODI ≥ 20 (n = 70)	
NVH-score	12,0 (3,2-20,8)	19,0 (8,5-29,4)	0,001*
Maximale handknijpkracht (%)	110,2 (89,7-130,7)	101,63 (81,32-121,9)	0,047*
Man/vrouw	17/17	18/52	0,014*
Gebruik van medicatie die invloed kan hebben op de luchtwegen	10/34	41/70	0,005*
Leeftijd	44,8 (28,6-61)	47,7 (33,2-62,2)	0,357
Gestalte	1,7 (1,7-1,8)	1,68 (1,6-1,8)	0,016*
Gewicht	75,3 (63,1-87,5)	73,3 (58,4-88,2)	0,514
BMI	25,1 (21,7-28,5)	25,7 (23,4-30)	0,470
NRS	3 (3)	5,5 (4)	0,001*
ODI	14 (18)	34 (18)	0,001*
MIP (%)	82,5 (35)	81 (35)	0,879
Pakjaren	0 (3)	0,25 (10)	0,085
Ademhalingsklachten	8/34	22/70	0,404
Allergie op de luchtwegen	9/34	10/70	0,131
Actief of voormalig roken	11/34	36/70	0,067
Oppervlakkige topademhaling	12/34	27/70	0,746

*: significant. Voor NRS, ODI, MIP (%) en pakjaren werd de mediaan (interkwartiel afstand) weergegeven.

BMI: „body mass index”; LRP: lage rugpijn; MIP: maximale inspiratoire spierkracht; NRS: Numerieke schaal voor Pijn; NVH: Nijmeegse Vragenlijst voor Hyperventilatie; ODI: „Oswestry Disability Index”.

TABEL 4

Groep ODI < 20 versus ODI ≥ 20: logistische regressie.

Parameter	Odds ratio	P-waarde
Allergie op de luchtwegen	6,082	0,033*
NRS-score	1,877	0,001*
NVH-score	1,131	0,003*
MIP (%)	1,024	0,049*
Leeftijd	1,002	0,947
Vrouw	0,362	0,274
Gestalte	0,000	0,750
Gewicht	1,097	0,748
BMI	0,762	0,748
Gebruik van medicatie die invloed kan hebben op de luchtwegen	0,529	0,360
Ademhalingsklachten	1,237	0,783
Roken actief of voormalig	0,969	0,970
Oppervlakkige topademhaling	0,553	0,410
Maximale handknijpkracht (%)	0,973	0,127
Pakjaren	1,050	0,243

*: significant

BMI: „body mass index”; MIP: maximale inspiratoire spierkracht; NRS: Numerieke schaal voor Pijn; NVH: Nijmeegse Vragenlijst voor Hyperventilatie; ODI: „Oswestry Disability Index”.

TABEL 5
Correlaties binnen de groep patiënten met LRP en ODI ≥ 20 .

		Correlatie-coëfficiënt	P-waarde
Vrouw	NVH-score	0,302	0,012*
BMI	Rookstatus: nooit	0,251	0,036*
Geen gebruik van medicatie die invloed kan hebben op de luchtwegen	Allergie met invloed op luchtwegen	0,237	0,048*
Geen ademhalingsklachten	Oppervlakkige topademhaling	0,284	0,017*
Ademhalingsklachten	Nijmeegse Hyperventilatie Vragenlijst score	0,372	0,002*
Maximale handknijpkracht (%)	MIP (%)	0,260	0,030*

*: significant

BMI: „body mass index“; LRP: lage rugpijn; MIP: maximale inspiratoire spierkracht; NVH: Nijmeegse Vragenlijst voor Hyperventilatie; ODI: „Oswestry Disability Index“.

TABEL 6
Correlaties binnen de groep patiënten met LRP en ODI < 20 .

		Correlatie-coëfficiënt	P-waarde
BMI	Gebruik van medicatie die invloed kan hebben op de luchtwegen	0.404	0.018*
Ademhalingsklachten	NVH-score	0.545	0.001*
Rookstatus: nooit	Oppervlakkige topademhaling	0.379	0.027*
Aantal pakjaren	Normaal ademhalingspatroon	0.364	0.034*
Rookstatus: actief of voormalig	BMI	0.352	0.041*

*: significant

BMI: „body mass index“; LRP: lage rugpijn; MIP: maximale inspiratoire spierkracht; NVH: Nijmeegse Vragenlijst voor Hyperventilatie; ODI: „Oswestry Disability Index“.

intensiteit van LRP correleerde significant met het dagelijks gebruiken van medicatie die invloed kan hebben op de luchtwegen. Ten slotte bleek dat de aanwezigheid van een allergie op de luchtwegen, de kans op het (meer dan) matig beperkt zijn omwille van LRP zes keer verhoogt.

In de volledige cohort van patiënten met LRP gaf 31,8% aan ademhalingsklachten, zoals astma, COPD en hyperventilatie te hebben. Deze hoge score is voornamelijk te wijten aan het grote aandeel van meldingen van hyperventilatie. In de totale groep gaf 20% aan hyperventilatie te hebben (tabel 1). Daarnaast rapporteerde 6,7% astma. Dit is lager dan de gemiddelde prevalentie van astma in België (9,8%) (25). Uit de literatuur blijkt dat de kans op het hebben van specifieke LRP 1,3 keer (95%-betrouwbaarheidsinterval (BI): 1,0-1,6) hoger ligt wanneer er ten minste

één diagnose van een respiratoire aandoening aanwezig is (14). Ook blijkt dat vrouwen met een bestaand of nieuw ontwikkeld ademhalingsprobleem, meer kans hebben op het ontwikkelen van LRP (prevalentieratio van respectievelijk 1,38 en 2,11). Vrouwen met bestaande of nieuwe ontwikkelde LRP vertonen dan weer meer kans op het ontwikkelen van ademhalingsproblemen (prevalentieratio van respectievelijk 1,53 en 2,62) (24). Gezien de hier bestudeerde cohort enkel patiënten met LRP (zonder controlegroep) omvat, is er geen vergelijking mogelijk met voorgaande studies. In de cohort werd geen significante correlatie gevonden tussen LRP-intensiteit en mate van beperking wegens LRP enerzijds en het rapporteren van ademhalingsklachten anderzijds. Er werd wel een significante correlatie gevonden tussen de mate van beperking wegens LRP en de score op NVH. Op basis van

deze bevindingen zou men kunnen besluiten dat screenen naar ademhalingsklachten, waaronder voornamelijk hyperventilatie, bij patiënten met LRP nuttig zou kunnen zijn.

In de hier besproken cohort meldde 18,2% een allergie met weerslag op de luchtwegen. Gegevens over het voorkomen van allergie, specifiek met een invloed op de luchtwegen, in de algemene bevolking zijn niet bekend. In de literatuur werd wel het verband tussen het hebben van allergie (in het algemeen, dus niet enkel op de luchtwegen) en LRP beschreven. Indien allergie aanwezig is, blijkt het risico voor LRP 50% hoger te zijn (26). In de huidige studie werd geen verband gevonden tussen de intensiteit van LRP of de mate van beperking door LRP enerzijds en het rapporteren van allergie met een invloed op de luchtwegen anderzijds. Echter, na subgroepering op basis van de ODI-score, bleek dat mensen met LRP én allergie zes keer meer kans hebben op het (meer dan) matig beperkt zijn door LRP bij het uitvoeren van dagelijkse functionele activiteiten. Dit kan een argument zijn voor het optreden van LRP in een frêle populatie met comorbiditeiten, wat reeds bevestigd wordt in de literatuur (18). Dit suggereert dat preventie van LRP bij patiënten met comorbiditeiten aangewezen is. Daarnaast lijkt verder onderzoek nodig om na te gaan of een betere aanpak van allergie een invloed kan hebben op de beperking die de patiënt ondervindt door LRP.

De gemiddelde MIP bedroeg 79,7% in de totale cohort. In de literatuur wordt voorgesteld een cut-off-waarde van 70% MIP te gebruiken om inspiratoire spierzwakte te definiëren (19). De resultaten suggereren dat de MIP in deze cohort laag-normaal is en dat 38,5% van de patiënten met LRP inspiratoire spierzwakte heeft. De predictieve isometrische handknijpkracht was gemiddeld 104%, wat een eventuele abnormale fysieke fitheid van de cohort uitsluit (27). Recent toonde een studie aan dat training van inspiratoire spieren de intensiteit van LRP significant kan verminderen (12). Deze laag-normale MIP waarde kan dus eventueel een belangrijk bijkomend aangrijpingspunt zijn voor de behandeling van LRP, met name door het selectief adviseren van inspiratoire spiertraining bij patiënten met een lage predictieve MIP. Deze suggestie moet echter bevestigd worden door middel van een interventiestudie.

Twintig procent van de cohort vermeldde minstens één episode van hyperventilatie in de voorgeschiedenis. Bijkomend bleek dat 28% van de totale cohort een NVH-score had van ≥ 23 , wat zeer suggestief is voor de aanwezigheid van hyperventilatiesyndroom (21, 22).

Deze prevalentie van hyperventilatie ligt hoger dan in de algemene bevolking, waar hyperventilatie bij 6-11% voorkomt (28). Dit resultaat dient echter genuanceerd te worden aangezien in de algemene bevolking de man/vrouwverdeling voor hyperventilatie 1:7 bedraagt en de huidige cohort voor 2/3 uit vrouwen bestond (29).

In de volledige cohort vonden we een significante correlatie tussen de mate van beperking omwille van LRP en de NVH score. Per bijkomend punt op de NVH-score, was de kans op een (meer dan) matige weerslag van LRP op het dagelijkse leven, 1,1 maal hoger. In de literatuur vinden we een aantal mogelijke verklaringen terug. Ten eerste kan hyperventilatie een reactie zijn op pijn (30). Ten tweede vertonen patiënten met chronische LRP vaker depressieve of angstsymptomen, catastrofaal denken, een passieve „coping”-stijl en een lage zelfredzaamheid (31). Het hebben van een paniekstoornis is sterk geassocieerd met de aanwezigheid van chronische hyperventilatie (32). Het is mogelijk dat de link tussen paniekstoornis en hyperventilatie ook aanwezig is bij personen met LRP. Ten derde speelt het diafragma een belangrijke rol in de controle van de wervelkolom en de houding rechttop (33). Disfunctioneel ademen in perioden van pijn, stress en emoties zorgt dat het diafragma vlakker, hypertoner en immobieler wordt (34). Hierdoor kan het mogelijks minder bijdragen aan posturale controle. Een verstoorde posturale controle werd reeds gelinkt aan het onderhouden van LRP (35, 36). Ten vierde is er meer en meer evidentie voor de aanwezigheid van een gewijzigd ademhalingspatroon bij personen met chronische LRP. Dit afwijkende ademhalingspatroon hangt samen met chronisch hyperventileren (17). Patiënten met LRP diepgaander screenen voor onderliggend chronisch hyperventileren, via anamnese én via NVH aangezien de aanwezigheid van hyperventilatie niet altijd geweten is en zo nodig te behandelen, kan dus van groot belang zijn (37). Het hyperventilatiesyndroom wordt in de literatuur ook gelinkt aan een oppervlakkige topademhaling, wat echter niet bevestigd werd in deze cohort (38). Dit kan mogelijk te wijten zijn aan het feit dat erkenning van de aanwezigheid van hyperventilatie, geleid heeft tot het corrigeren van het adempatroon tijdens de visuele inspectie. Verder zou het ademhalingspatroon op een objectievere manier geëvalueerd kunnen worden via kinematische metingen van de beweging van de thoraxwand tijdens de ademhaling (39). Toekomstige studies zijn nodig om het verband tussen een abnormaal ademhalingspatroon, de aanwezigheid

van hyperventilatiesyndroom en LRP verder uit te wijzen.

Een significante correlatie werd gevonden tussen de mate van beperking door LRP en actief of voormalig roken. De literatuur toont aan dat actieve rokers een hogere intensiteit van LRP rapporteren in vergelijking met voormalige en niet-rokers (40). Daarnaast vertonen voormalige en actieve rokers een hogere incidentie en prevalentie van LRP (16). Hoewel er in deze cohort geen significante correlatie tussen actief of voormalig roken en de intensiteit van LRP was, noch tussen het aantal pakjaren en ODI en intensiteit van LRP, suggereert de gevonden correlatie tussen de ODI en roken, samen met voorgaande studies, dat rookstopbegeleiding een deel moet uitmaken van de aanpak van personen met LRP, zeker om de negatieve gevolgen op het activiteitsniveau te beperken. De prevalentie van actief roken in de huidige cohort was 19,2%, wat overeenkomt met de gemiddelde prevalentie van actief roken in België (41, 42).

De ernst van LRP alsook de mate van beperking vanwege de LRP bleek in de cohort gekoppeld te zijn aan het dagelijkse gebruik van medicatie die een impact kan hebben op de ademhaling (tabel 1). Deze correlatie is vermoedelijk enerzijds te wijten aan het gebruik van meer analgetica indien de mate van beperking door de LRP toeneemt, maar anderzijds ook door de aanwezigheid van comorbiditeiten, al dan niet ademhalingsgerelateerd, bijvoorbeeld hart- en vaatziekten, allergie, migraine, slaapstoornissen, waarvoor deze medicatie noodzakelijk is. In de literatuur wordt beschreven dat de prevalentie van LRP duidelijk meer toeneemt dan verwacht wordt in functie van het aantal comorbiditeiten (18). Ook een hogere intensiteit van LRP en een slechtere functionele uitkomst worden hierbij beschreven (43). Chronische LRP kan dus het gevolg, en niet de oorzaak, zijn van andere ziekten. Preventie van LRP in een populatie met comorbiditeiten is daarom primordiaal.

Beperkingen

In deze studie werd geen gezonde controlegroep van personen zonder LRP of van personen met primaire ademhalingsproblemen zonder LRP getest, waarmee de patiënten met LRP vergeleken konden worden. Echter, de cohort werd voor een deel van de analyses opgesplitst volgens ODI (minimale beperking versus belangrijke beperking vanwege LRP), zodat

onderzocht kon worden of ademhalingsproblemen eerder een rol spelen bij personen met LRP die belangrijke beperkingen ondervinden in het dagelijks leven dan wel bij personen die in mindere mate beperkt worden door de LRP.

De testen werden afgenomen door een onderzoeksgroep van zes personen, waardoor er kans is op interbeoordelaarsvariabiliteit. Echter, de betrokken onderzoekers hebben allen een opleiding kinesitherapie of geneeskunde gevolgd en waren onderricht in het afnemen van dergelijk klinisch onderzoek. Ook werden er gestandaardiseerde protocollen gebruikt om meetfouten tijdens de tests te minimaliseren. Tevens hebben de metingen van de isometrische handknijpkracht met de gebruikte hydraulische dynamometer en van de MIP via de PowerBreathe KH een hoge interbeoordelaarsbetrouwbaarheid, met intraclass correlatiecoëfficiënten (ICC) van respectievelijk 0,98 en 0,93-0,99 (17, 44). Deze meetmethoden zijn dus betrouwbaar wanneer ze uitgevoerd worden door verschillende onderzoekers.

De eventuele aanwezigheid van ademhalingsproblemen werd nagegaan via anamnese. Er werd geen longfunctiemeting noch ander respiratoir onderzoek verricht of opgevraagd om de diagnose verder te verfijnen of te bevestigen. Echter, via de open vraagstelling naar eventuele ademhalingsproblemen werd getracht ook een groep te bereiken met slechts een intermittente, tot op heden niet onderzochte klacht, aangezien dit mogelijk van belang kan zijn en kan leiden tot een veranderd ademhalingspatroon.

Verder zijn er in de cohort meer vrouwen dan mannen. LRP treft mannen en vrouwen in gelijke mate (2). Het hoge aandeel vrouwen in deze cohort kan verklaard worden door het feit dat vrouwen globaal meer hulp zoeken voor hun pijnprobleem dan mannen (45).

Besluit

In een cohort van 104 patiënten met lage rugpijn (LRP) werd een laag-normale inspiratoire spierkracht (MIP) gevonden. Daarnaast meldde 31,8% de aanwezigheid van ademhalingsproblemen zoals voornamelijk hyperventilatie en in mindere mate astma of chronisch obstructief longlijden (COPD).

Er werd een significante positieve correlatie gevonden tussen de mate van beperking wegens LRP enerzijds en roken en de score op de Nijmeegse Vragenlijst voor Hyperventilatie (NVH) anderzijds. De

intensiteit van LRP en de mate van beperking wegens LRP correleerden significant met het dagelijks gebruik van medicatie die invloed kan hebben op de luchtwegen. Na het onderverdelen van de cohort op basis van de functionele weerslag van LRP, bleek dat patiënten met LRP die een (meer dan) matige beperking ondervonden, een hogere score op de NVH hadden en vaker vrouw waren. De aanwezigheid van allergie op de luchtwegen bleek de kans op het (meer dan) matig beperkt zijn wegens LRP zesmaal te verhogen. Per bijkomend punt op NVH verhoogde de kans op een (meer dan) matige functionele weerslag op het dagelijkse leven door LRP 1,1 maal.

De resultaten van de studie geven aan dat het diepgaander screenen van patiënten met LRP en het optimaal behandelen van onderliggende ademhalingsproblemen, zoals bijvoorbeeld hyperventilatie, mogelijk nodig is. Het gebruik van de NVH kan hierbij helpen om op een objectieve manier de aanwezigheid van hyperventilatiesyndroom na te gaan. Preventie van LRP in een populatie met ademhalingsgerelateerde comorbiditeiten en het stimuleren van rookstop tijdens de behandeling van LRP zijn tevens aangewezen. Verdere studies betreffende de relatie tussen ademhaling en LRP zijn noodzakelijk om te verduidelijken of het toevoegen van inspiratoire spiertraining bij patiënten met LRP én een lage predictieve MIP nodig is.

Mededeling

Geen belangenconflict gemeld. De studie werd ondersteund door het Fonds Wetenschappelijk Onderzoek (FWO) (Lotte Janssens) en door het Agentschap voor Innovatie door Wetenschap en Technologie (IWT) (Nina Goossens).

Abstract

Preliminary study on the importance of the detection of respiratory problems in patients with low back pain

The objective of this article was to investigate whether respiratory problems and signs correlate with the intensity of or disability due to low back pain (LBP). Patients with LBP, aged 20-80 years, were asked to take part in a cross-sectional observational study. The following variables were recorded in 104 patients: age, sex, weight, height, daily medication use

that can affect the respiratory system, respiratory problems, smoking history and pack years, allergy that affects the airways, breathing pattern, maximal inspiratory pressure (MIP), isometric handgrip force, Nijmegen Hyperventilation Questionnaire (NHQ) score, numeric rating scale (NRS) of LBP, Oswestry Low Back Pain Disability questionnaire.

The total cohort disclosed a low-normal inspiratory muscle strength (79.9%). In 31.8%, a presence of a respiratory problem, mainly hyperventilation, was noted. There was a significant correlation between smoking and NHQ score with the degree of disability due to LBP. By each additional point on the NHQ, the probability of a higher disability due to LBP increased 1.1 times. There was a significant correlation between the intensity of or disability due to LBP and the intake of medication affecting the respiratory system. If an allergy was present, it was six times more likely to have a significant disability because of LBP.

Patients with LBP need to be screened and treated for underlying breathing problems. Prevention of LBP in a population with comorbidities might be needed and smoking cessation is recommended in the rehabilitation of LBP. Further studies concerning the link between the respiratory system and LBP have to demonstrate if additional training of inspiratory muscles in a LBP population with low MIP (%) could be beneficial.

Literatuur

1. HOY D, MARCH L, BROOKS P, et al. The global burden of low back pain: estimates from the Global Burden of Disease 2010 study. *Ann Rheum Dis* 2014; 73: 968-974.
2. BALAGUÉ F, MANNION AF, PELLISÉ F, CEDRASCHI C. Non-specific low back pain. *Lancet* 2012; 379: 482-491.
3. ANDERSSON GB. Epidemiological features of chronic low back pain. *Lancet* 1999; 354: 581-585.
4. AIRAKSINEN O, BROX JI, CEDRASCHI C, et al. Chapter 4. European guidelines for the management of chronic nonspecific low back pain. *Eur Spine J* 2006; 15 (suppl 2): S192-S300.
5. VAN HOOFF ML, SPRUIT M, FAIRBANK JC, VAN LIMBEEK J, JACOBS WC. The Oswestry Disability Index (version 2.1a): validation of a Dutch language version. *Spine (Phila Pa 1976)* 2015; 40: E83-E90.
6. FAIRBANK JC, COUPER J, DAVIES JB, O'BRIEN JP. The Oswestry Low Back Pain Disability Questionnaire. *Physiotherapy* 1980; 66: 271-273.
7. RUHE A, FEJER R, WALKER B. Center of pressure excursion as a measure of balance performance in patients with non-specific low back pain compared to healthy controls: a systematic review of the literature. *Eur Spine J* 2011; 20: 358-368.

8. HODGES PW, BUTLER JE, MCKENZIE DK, GANDEVIA SC. Contraction of the human diaphragm during rapid postural adjustments. *J Physiol* 1997; *505*: 539-548.
9. HODGES PW, ERIKSSON AE, SHIRLEY D, GANDEVIA SC. Intra-abdominal pressure increases stiffness of the lumbar spine. *J Biomech* 2005; *38*: 1873-1880.
10. KOLAR P, SULC J, KYNCL M, et al. Postural function of the diaphragm in persons with and without chronic low back pain. *J Orthop Sports Phys Ther* 2012; *42*: 352-362.
11. JANSSENS L, BRUMAGNE S, MCCONNELL AK, HERMANS G, TROOSTERS T, GAYAN-RAMIREZ G. Greater diaphragm fatigability in individuals with recurrent low back pain. *Respir Physiol Neurobiol* 2013; *188*: 119-123.
12. JANSSENS L, MCCONNELL AK, PIJNENBURG M, et al. Inspiratory muscle training affects proprioceptive use and low back pain. *Med Sci Sports Exerc* 2015; *47*: 12-19.
13. SMITH MD, RUSSELL A, HODGES PW. Disorders of breathing and continence have a stronger association with back pain than obesity and physical activity. *Aust J Physiother* 2006; *52*: 11-16.
14. SCHNEIDER S, MOHNEN SM, SCHILTENWOLF M, RAU C. Comorbidity of low back pain: representative outcomes of a national health study in the Federal Republic of Germany. *Eur J Pain* 2007; *11*: 387-397.
15. BARTHOLOMEEUSEN S, VAN ZUNDERT J, TRUYERS C, BUNTINX F, PAULUS D. Higher incidence of common diagnoses in patients with low back pain in primary care. *Pain Pract* 2012; *12*: 1-6.
16. SHIRI R, KARPPINEN J, LEINO-ARJAS P, SOLOVIEVA S, VIKARI-JUNTURA E. The association between smoking and low back pain: a meta-analysis. *Am J Med* 2010; *123*: 87.7-35.
17. ANDERSSON BE, HUXEL BLIVEN KC. The use of breathing exercises in the treatment of chronic, non-specific low back pain. *J Sport Rehabil* 2016 (Epub ahead of print).
18. SCHÄFER I. Does multimorbidity influence the occurrence rates of chronic conditions? a claims data based comparison of expected and observed prevalence rates. *PLoS One* 2012; *7*: e45390.
19. STANDARDIZATION OF SPIROMETRY, 1994 UPDATE. American Thoracic Society. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; *152*: 1107-1136.
20. CHAITOW L, BRADLEY D, GILBERT C. *Multidisciplinary Approaches to Breathing Pattern Disorders*. London, UK: Churchill Livingstone; 2002.
21. VAN DIXHOORN J, DUIVENVOORDEN HJ. Efficacy of Nijmegen Questionnaire in recognition of the hyperventilation syndrome. *J Psychosom Res* 1985; *29*: 199-206.
22. GARSSSEN B, COLLA P, VAN DIXHOORN J, et al. Het herkennen van het hyperventilatiesyndroom [Recognising the hyperventilation syndrome]. *Medisch Contact* 1984; *35*: 1122-1124.
23. SMITH MD, RUSSEL A, HODGES PW. Do incontinence, breathing difficulties, and gastrointestinal symptoms increase the risk of future back pain? *J Pain* 2009; *10*: 876-886.
24. SMITH MD, RUSSEL A, HODGES PW. The relationship between incontinence, breathing disorders, gastrointestinal symptoms, and back pain in women: a longitudinal cohort studie. *Clin J Pain* 2014; *30*: 162-167.
25. TO T, STANOJEVIC S, MOORES G. Global asthma prevalence in adults: findings from the cross-sectional world health survey. *BMC Public Health* 2012; *12*: 204.
26. HURWITZ EL, MORGENSTERN H. Cross-sectional associations of asthma, hay fever, and other allergies with major depression and low-back pain among adults aged 20-39 years in the United States. *Am J Epidemiol* 1999; *150*: 1107-1116.
27. NORMAN K, STOBÁUS N, GONZALEZ MC, SCHULZKE JD, PIRLICH M. Hand grip strength: outcome predictor and marker of nutritional status. *Clin Nutr* 2011; *30*: 135-142.
28. BRASHEAR RE. Hyperventilation syndrome. *Lung* 1983; *161*: 257-273.
29. GARSSSEN B, Rijken H. Hyperventilation syndrome. In: Kaptein AA, van der Ploeg HM, Schreurs PJG, Beunderman R, editors. *Behavioural medicine*. New York: John Wiley and Sons, 1990: 159-172.
30. GLYNN CJ, LLOYD JW, FOLKARD S. Ventilatory response to intractable pain. *Pain* 1981; *11*: 201-211.
31. SNELGROVE S, LIOSI C. Living with chronic low back pain: a metasynthesis of qualitative research. *Chronic Illn* 2013; *9*: 283-301.
32. GRASSI M, CALDIROLA D, DI CHIARO NV, et al. Are respiratory abnormalities specific for panic disorder? A meta-analysis. *Neuropsychobiology* 2014; *70*: 52-60.
33. HODGES PW, GANDEVIA SC. Changes in intra-abdominal pressure during postural and respiratory activation of the human diaphragm. *J Appl Physiol* 2000; *89*: 967-976.
34. COURTNEY R. The functions of breathing and its dysfunctions and their relationship to breathing therapy. *International Journal of Osteopathic Medicine* 2009; *12*: 78-85.
35. CLAEYS K, DANKAERTS W, JANSSENS L, PIJNENBURG M, GOOSSENS N, BRUMAGNE S. Young individuals with a more ankle-steered proprioceptive control strategy may develop mild non-specific low back pain. *J Electromyogr Kinesiol* 2015; *25*: 329-338.
36. JANSSENS L, BRUMAGNE S, MCCONNELL AK, et al. Proprioceptive changes impair balance control in individuals with chronic obstructive pulmonary disease. *PLoS One* 2013; *8*: e57949.
37. DECUYPER M, DE BOLLE M, BOONE E, DE FRUYT F. The relevance of personality assessment in patients with hyperventilation symptoms. *Health Psychol* 2012; *31*: 316-322.
38. FOLGERING H. The pathophysiology of hyperventilation disorder. *Monaldi Arch Chest Dis* 1999; *54*: 365-371.
39. CAHALIN LP, BRAGA M, MATSUO Y, HERNANDEZ ED. Efficacy of diaphragmatic breathing in persons with chronic obstructive pulmonary disease: a review of the literature. *J Cardiopulm Rehabil* 2002; *22*: 7-21.
40. BEHREND C, PRASARN M, COYNE E, HORODYSKI M, WRIGHT J, RECHTINE GR. Smoking cessation related to improved patient-reported pain scores following spinal care. *J Bone Joint Surg Am* 2012; *94*: 2161-2166.
41. NG M, FREEMAN MK, FLEMING TD, et al. Smoking prevalence and cigarette consumption in 187 countries, 1980-2012. *JAMA* 2014; *311*: 183-192.
42. OECD, EUROPEAN UNION. *Health at a Glance: Europe* 2014, 2015.
43. MCINTOSH G, HALL H, BOYLE C. Contribution of nonspinal comorbidity to low back pain outcomes. *Clin J Pain* 2006; *22*: 765-769.
44. LEE KB, KIM MK, JEONG JR, LEE WH. Reliability of an electronic inspiratory loading device for assessing pulmonary function in post-stroke patients. *Med Sci Monit* 2016; *22*: 191-196.
45. WIJNHOFEN HA, DE VET HC, PICAVET HS. Sex differences in consequences of musculoskeletal pain. *Spine (Phila Pa)* 1976; *32*: 1360-1367.